

Г.Г. Воронов

ЛИПОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТА КОРИОЛИНА НА МОДЕЛИ РАДИАЦИОННОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

Витебский государственный
медицинский университет

На модели транзиторной радиационной дислиппротеинемии изучены липотропные эффекты экстракта из мицелия и культуральной жидкости гриба "Coriolus hirsutus" под названием кориолин. В интервале изученных доз у кориолина выявлена гипополипидемическая и антиоксидантная активность. Экстракт может быть перспективным для применения в качестве корректора атерогенных дислиппротеинемий и дальнейшего изучения его липотропных свойств.

ВВЕДЕНИЕ

Для современной радиобиологии и медицины по-прежнему остается актуальной проблема поиска новых эффективных и безопасных способов фармакологической коррекции нарушений функции липидтранспортной системы (ЛТС) крови радиационного и иного происхождения (вторичные дислиппротеинемии (ДЛП), реальность которых зарегистрирована в многочисленных экспериментальных и клинических наблюдениях [5, 9]. Значительный интерес в этом плане представляют природные препараты. Некоторые из них (например, рутеноидный гликозид из амурского бархата и бархата Лавалья, экстракт пижмы, флавоноидный препарат из цветков люпина) обладают, как показали исследования [3, 4], рядом липотропных эффектов (гипополипидемическое и антиоксидантное действие), что позволяет, используя полученные данные, вести целенаправленную разработку новых подходов для коррекции вторичных ДЛП.

Целью настоящей работы явилось изучение липотропных эффектов препарата "Кориолин" (грибковый экстракт) на модели транзиторной радиационной ДЛП, принятой в Институте радиобиологии НАНБ и на кафедре биохимии Витебского государственного медицинского университета в качестве экспериментальной модели для изучения гипополипидемической и антиоксидантной активности различных фармакологических средств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кориолин получен из мицелия и культуральной жидкости гриба "Coriolus hirsutus" путем экстракции 70%-ным этиловым спиртом. В состав сухого вещества входят соединения белковой, углеводной и липидной природы, витамины, моно- и полифенолы. Препарат использовался в виде взвеси – эмульсии в 1%-ном водном растворе желатина по 0,25; 0,5 и 1,0 мл на одно животное (беспородные белые крысы-самцы массой 160 г.). Препарат вводился в желудок зондом один раз в сутки в течение 7 дней в периоде развития у животных радиационной транзиторной ДЛП (10-17 сутки после облучения). Однократное внешнее гамма-облучение крыс производили на гамма-установке УГУ-420 (СССР) с мощностью дозы $2,7 \cdot 10^{-4}$ Гр/с и фокусном расстоянии 3 метра в дозе 1,0 Гр (Грэй). Всего было 5 групп животных (по 10 крыс в каждой группе), которые в период проведения экспериментов находились на обычном рационе вивария: интактные крысы, крысы облученные в дозе 1,0 Гр, которым препарат не вводился, и три группы облученных крыс, которым производилось введение кориолина в вышеуказанных дозах. Через 24 часа после седьмого введения препарата животных забивали декапитацией и в сыворотке крови, полученной из сосудов шеи, определяли основные показатели ЛТС: общие липиды (г/л), триглицериды (ммоль/л) с помощью наборов фирмы "Лахема", содержание общего холестерина (ммоль/л) по Абелю, а также холестерин ЛПВП, ЛПОНП и ЛПНП (все в ммоль/л) по методам, рекомендованным НИИ профилактической медицины АМН Российской Федерации [2]. Индекс атерогенности рассчитывали по А.Н. Климову: (общий холестерин – холестерин ЛПВП): холестерин ЛПВП. Содержание белков в основных классах липопротеинов оценивали спектрофотометрически, а содержание липидов – с помощью наборов фирмы "Лахема" [8]. Оба показателя выражали в г/л. Содержание диеновых конъюгатов (мкмоль/мг липидов), ТБК-положительных веществ или малонового диальдегида (мкмоль/л, мкмоль/мг липидов) определяли по методикам В.Б. Гаврилова и соавт. и Л.И. Андреевой и соавт. [6, 1]. Антиокислительную активность сыворотки крови (%) оценивали по степени накопления малонового диальдегида в суспензии желточных липопроте-

инов (СЖЛ) [7]. Статистическая обработка результатов производилась после анализа вариационных рядов на нормальность распределения с использованием критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM (статграф).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

После внешнего гамма-облучения крыс в дозе 1,0 Гр развивается ДЛП атерогенного типа, которая спустя 17 суток после облучения характеризуется повышенным содержанием общего холестерина, триглицеридов и общих липидов сыворотки крови, холестерина ЛПОНП, ЛПНП и липидов в основных классах липопротеинов (таблица 1). При этом содержание холестерина ЛПВП, количество белков ЛПВП и коэффициент белки/липиды ЛПВП достоверно снижены. Изменения ЛТС зарегистрированы на фоне активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) сыворотки крови [повышение уровня ранних – диеновых конъюгатов – и поздних (малоновый диальдегид) продуктов] и снижения ее антиокислительного потенциала. Приведенные изменения развиваются, начиная с 10 суток после облучения животных. Поэтому период с 10 по 17 сутки, обозначенный как период развития транзитной радиационной ДЛП, является удобным для испытания гипополипидемической и антиоксидантной активности фармакологических препаратов и биологически активных веществ.

Исследования показали, что на фоне облучения препарат кориолин обладает гипохолестеринемическим действием, причем в дозах 0,5 и 1,0 мл наблюдалось снижение содержания холестерина сыворотки крови даже ниже уровня интактных животных. Препарат либо не оказывал действия (доза 0,25 мл), либо достоверно снижал содержание холестерина ЛПВП. В дозах 0,5 и 1,0 мл кориолин усугублял действие гамма-облучения на содержание холестерина ЛПВП. Параллельное влияние препарата на уровень общего холестерина и холестерина ЛПВП привело к тому, что индекс атерогенности у облученных и леченных крыс оказался повышенным примерно в одинаковой степени. Препарат достоверно уменьшал уровень триглицеридов и холестерина ЛПОНП в дозе 0,25 мл и не оказывал никакого влияния на эти показатели в более высоких дозах. Кориолин оказал нормализующее действие на содержание холестерина ЛПНП, более выраженное по мере увеличения дозы препарата (доза 1,0 мл вызвала полную нормализацию это-

го показателя). Препарат не оказал существенно-го влияния на белково-липидный состав ЛПВП сыворотки крови облученных крыс. В то же время, выявлена некоторая дозозависимая селективность в действии препарата на белково-липидный состав апо-В-ЛП. Препарат не влиял на содержание белкового компонента при применении препарата в дозе 0,25 мл, повышал количество белков в дозе 0,5 мл и снижал уровень белкового компонента в дозе 1,0 мл. Количество липидов в апо-В-ЛП увеличивалось в дозе 0,25 мл, не изменялось в дозе 0,5 мл и уменьшалось в дозе 1,0 мл по сравнению с облученными крысами. Поскольку эти изменения были относительно синхронными, величина коэффициента белки/липиды апо-В-ЛП под влиянием кориолина не изменилась. Препарат оказал общее гипополипидемическое действие, зарегистрированное при изучении динамики общих липидов сыворотки крови.

Препарат кориолин оказал достаточно выраженное антиоксидантное действие. В дозе 0,25 мл достигнута полная нормализация содержания ранних продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и величины антиокислительной активности сыворотки крови. В более высоких дозах препарат снижал уровни диеновых конъюгатов даже ниже значений, характерных для интактных животных. Препарат оказал примерно одинаковое влияние на уровень малонового диальдегида во всем диапазоне испытанных доз. Кориолин в дозах 0,5 и 1,0 мл оказал благоприятное действие на антиокислительную активность сыворотки крови, несколько менее выраженное, чем при его применении в дозе 0,25 мл.

ВЫВОДЫ

1. Экстракт мицелия и культуральной жидкости гриба "*Coriolus hirsutus*" под условным названием "кориолин" на модели транзитной радиационной ДЛП обладает гипополипидемическим, гипохолестеринемическим и антиоксидантным действием.

2. Кориолин в дозах 0,5 и 1,0 мл способствует снижению количества антиатерогенного класса ЛПВП, что является его определенным недостатком и одновременно стимулом для дальнейшего изучения проблемы дозозависимости его липотропных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.

Влияние препарата кориолин на показатели липидтранспортной системы и перекисного окисления липидов сыворотки крови облученных крыс (X \pm l-8)

Показатель	Интактные крысы	Облучение 1 Гр	Кориолин		
			0,25 мл	0,5 мл	1,0 мл
Общий холестерин	2.04 \pm 0.237	2.35 \pm 0.188 ¹	1.84 \pm 0.226 ²	1.72 \pm 0.436 ²	1.44 \pm 0.180 ^{1,2}
Холестерин ЛПВП	1.40 \pm 0.141	0.87 \pm 0.080 ¹	0.86 \pm 0.206 ¹	0.62 \pm 0.260 ^{1,2}	0.73 \pm 0.149 ^{1,2}
Холестерин ЛПОНП	0.52 \pm 0.041	0.63 \pm 0.076 ¹	0.45 \pm 0.041 ^{1,2}	0.59 \pm 0.100	0.56 \pm 0.137
Холестерин ЛПНП	0.19 \pm 0.036	0.84 \pm 0.083 ¹	0.63 \pm 0.172 ^{1,2}	0.59 \pm 0.251 ^{1,2}	0.31 \pm 0.180 ²
Белки ЛПВП	118.8 \pm 23.5	71.6 \pm 33.4 ¹	70.3 \pm 16.5 ¹	70.0 \pm 26.6 ¹	83.6 \pm 15.5 ¹
Липиды ЛПВП	3.89 \pm 0.30	4.56 \pm 0.293 ¹	4.98 \pm 0.665 ¹	4.95 \pm 0.775 ¹	5.02 \pm 0.335 ^{1,2}
Белки/липиды ЛПВП	29.9 \pm 5.26	15.9 \pm 7.64 ¹	14.3 \pm 3.76 ¹	14.3 \pm 5.62 ¹	16.6 \pm 2.72 ¹
Белки апо-В-ЛП	3.28 \pm 0.360	4.12 \pm 0.845 ¹	5.10 \pm 1.516 ¹	5.3 \pm 0.712 ^{1,2}	3.18 \pm 1.068 ^{1,2}
Липиды апо-В-ЛП	1.64 \pm 0.541	3.10 \pm 0.727 ¹	5.86 \pm 1.819 ^{1,2}	3.21 \pm 1.229 ¹	2.09 \pm 0.602 ¹
Белки/липиды апо-В-ЛП	2.03 \pm 0.734	1.58 \pm 0.797	0.96 \pm 0.424 ¹	1.83 \pm 0.546	1.57 \pm 0.764
Индекс атерогенности	0.45 \pm 0.126	1.68 \pm 0.362 ¹	1.33 \pm 0.336 ^{1,2}	1.94 \pm 0.608 ¹	1.32 \pm 0.534 ¹
Триглицериды	1.13 \pm 0.087	1.37 \pm 0.164 ¹	0.98 \pm 0.090 ^{1,2}	1.28 \pm 0.221	1.23 \pm 0.305
Общие липиды	2.42 \pm 0.166	3.08 \pm 0.095 ¹	2.19 \pm 0.034 ^{1,2}	2.26 \pm 0.070 ^{1,2}	2.03 \pm 0.058 ^{1,2}
Диеновые конъюгаты	2.84 \pm 0.475	7.40 \pm 0.942 ¹	3.00 \pm 0.467 ²	1.5 \pm 0.420 ^{1,2}	1.51 \pm 0.614 ^{1,2}
МДА, мкмоль/л	8.43 \pm 0.842	25.5 \pm 4.31 ¹	15.1 \pm 0.87 ^{1,2}	15.0 \pm 2.91 ^{1,2}	11.7 \pm 2.12 ^{1,2}
МДА, мкмоль/г липидов	3.5 \pm 0.332	8.06 \pm 1.411 ¹	6.92 \pm 0.381 ^{1,2}	6.68 \pm 1.203 ^{1,2}	5.58 \pm 1.298 ^{1,2}
АОА, % (% МДА в СЖЛ)	62.6 \pm 4.51	165.8 \pm 20.51 ¹	64.4 \pm 9.51 ²	81.4 \pm 12.81 ^{1,2}	92.3 \pm 6.88 ^{1,2}

Примечание: 1 – статистически достоверное отличие в сравнении с интактной группой животных; 2 – в сравнении с группой облученных животных, не получавших препарат.

2. Антонов М.П., Тофило А.П., Богданова К.Н. Метод определения количества и состава пре-бета и бета-липопротеидов в сыворотке крови / Депонир. рукопись. – М., 1986. – Деп 11345 ВИНТИ.

3. Воронов Г.Г. К оценке антиоксидантной активности некоторых лекарственных препаратов синтетического и растительного происхождения / Тезисы научной конференции “Экологическая патология и ее фармакокоррекция” часть 2. – Чита, 1991. – С. 117-118.

4. Воронов Г.Г., Чиркин А.А., Коневалова Н.Ю., Янушевский Д.С. Выявление гиполипидемического и антиоксидантного действия флавоноидного препарата из цветков люпина на модели радиационной транзиторной дислипидотеинемии / Вестник фармации, 1998. – № 2-3, – С. 63-66.

5. Воронов Г.Г., Чиркин А.А. К вопросу фармакологической коррекции атерогенных дислипидотеинемий / Труды Могилевского врачебного общества Беларуси (к 130-летию общества). – часть 1. – Могилев, 1993. – С. 70-74.

6. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов / Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60-64.

7. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин

Ю.О. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови / Лабораторное дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.

8. Перова Н.В. (ред) Современные методы исследования липопротеидов высокой плотности (методические рекомендации). – М.: “Медицина”, 1983. – С. 3-7, 21-23.

9. Чиркин А.А., Конопля Е.Ф., Степаненко Н.И. и др. Роль радиационного фактора в формировании дислипидотеинемий в эксперименте и у населения Беларуси. Подход к медикаментозной терапии выявленных типов дислипидотеинемий / Сборник научных трудов “Катастрофа на ЧАЭС и оценка состояния здоровья населения Республики Беларусь” – Минск, 1991. – С. 170-186.

SUMMARY

G.G. Voronov

Lipotrop effects of coriolin on the model of radiation transient dislipoproteinemia

Lipotrop effects of the extract of the fungus “*Coriolus hirsutus*” of the coriolin preparation was studied on the model of radiation transient dislipoproteinemia. In the intervals the explored doses it was observed hypolipidemic and antioxidant activity. This preparation can be perspective for use as a corrector of atherogenics dislipoproteinemias and further studying of its lipotrop qualities.